

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1920-21.

N° 1.

SUR QUELQUES DÉRIVÉS
DU BENZYLÉTHYLÈNE
ET DU BENZYLCYCLOHEXÈNE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TRANSPOSITIONS MOLÉCULAIRES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le novembre 1920

PAR

Marcel PORCHER

Pharmacien,
Licencié ès sciences,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

JURY { MM. BÉHAL, Président;
DELEPINE, Professeur;
SOMMELET, Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1920

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1920-21.

N° 1.

SUR QUELQUES DÉRIVÉS
DU BENZYLÉTHYLÈNE
ET DU BENZYLCYCLOHEXÈNE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TRANSPOSITIONS MOLÉCULAIRES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
de Paris (Pharmacie)

Présentée et soutenue le novembre 1920

PAR

Marcel PORCHER

Pharmacien,
Licencié ès sciences,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

JURY { MM. BÉHAL, Président;
DELEPINE, Professeur;
SOMMELET, Agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1920



FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, Doyen, ✱, ☉ I.
BOURQUELOT, Assesseur, ✱, ☉ I.
G. DURSENT, Secrétaire, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, C. ✱, ☉ I Botanique générale.
Membre de l'Institut.
VILLIERS, ✱, ☉ I Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✱, ☉ I Pharmacie galénique.
Membre de l'Institut.
H. GAUTIER, ✱, ☉ I Chimie minérale.
RADAIS, ✱, ☉ I Cryptogamie.
BÉHAL, C. ✱, ☉ I Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ☉ I Matière médicale.
COUTIÈRE, ✱, ☉ I Zoologie.
BERTHELOT, ☉ I Physique.
Membre de l'Institut.
GRIMBERT, ✱, ☉ I Chimie biologique.
LEBEAU, ✱, ☉ I Pharmacie chimique.
DELÉPINE, ✱, ☉ I Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ☉ I Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, C. ✱, ☉ I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, C. ✱, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS :

MM. TASSILLY, ✱, ☉ I., Minéralogie.
Marc HONNORAT, ✱, ☉ I., Législation et déontologie pharmaceutiques.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BOUGAULT, ☉ I.	MM. LUTZ, ☉ I.
SOMMELET, ☉ I.	GORIS, ✱, ☉ I.
DAMIENS.	LAUNOY.
TASSILLY, ✱, ☉ I.	HÉRISSEY, ✱, ☉ I.
GUÉRIN, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ✱, ☉ I Chimie générale.
COUSIN, ☉ I Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I Micrographie.
LEROUX, ☉ I Physique.
DEVAL, ☉ I Microbiologie.
JAVILLIER, ✱, ☉ I Travaux généraux de 4^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, ✱, ☉ I.

Bibliothécaire en chef : M. DORVEAUX, ☉ I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉHAL

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR TIFFENEAU

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
PHARMACIEN DES HÔPITAUX

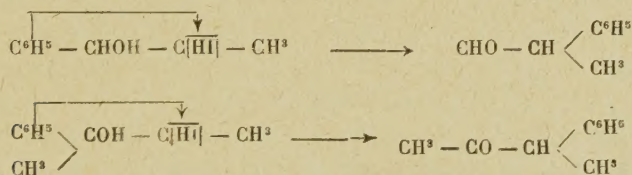
A MES PARENTS

*Modeste témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

SUR QUELQUES DÉRIVÉS DU BENZYLÉTHYLÈNE ET DU BENZYL CYCLOHEXÈNE

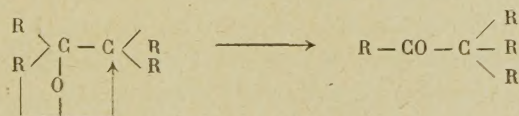
INTRODUCTION

Sous le nom de transposition phénylique, M. TIFFENEAU a décrit une série de transpositions se produisant surtout dans la série des iodhydrines des α -glycols et caractérisées par la migration du radical aromatique consécutive à une élimination particulièrement énergique de l'halogène à l'état d'hydracide :

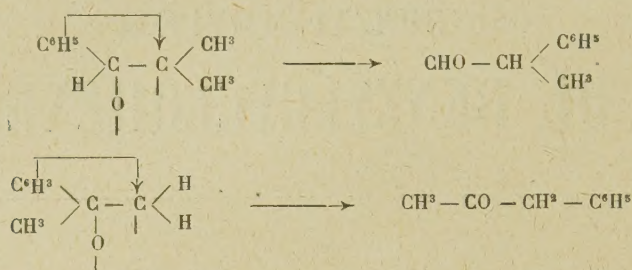


D'après les idées les plus récentes de M. TIFFENEAU, cette transposition doit être rattachée à la transposition pinacolique dont elle n'est qu'un cas particulier.

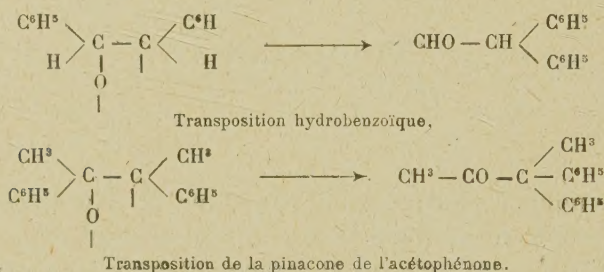
On sait, en effet, que dans la transposition pinacolique la structure intermédiaire peut être schématisée comme suit :



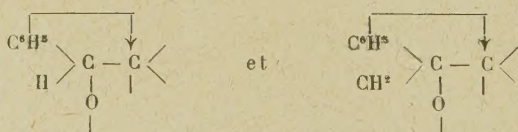
Or, dans es iodhydrines citées ci-dessus, la structure intermédiaire peut se formuler de la manière suivante :



Ces structures correspondent à des transpositions bien connues appartenant au type pinacolique.



On voit, en effet, qu'il existe dans ces transpositions les mêmes systèmes intermédiaires



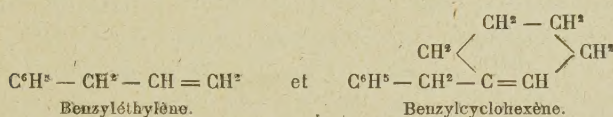
et que le phénomène migrateur ne dépend uniquement que de l'aptitude plus grande de l'un des deux substituants à émigrer vers le carbone voisin.

C'est ainsi que le radical phényle C^6H^5 et, d'une façon générale, tous les radicaux aromatiques possèdent, dans tous les cas, une aptitude migratrice plus grande que les autres substituants (hydrogène ou radicaux aliphatiques et hydrocycliques); c'est même cette particularité qui, d'après M. TIFFENEAU, constitue la transposition phénylique, et l'on saisit ainsi très nettement comment cette transposition se rattache à la transposition pinacolique.

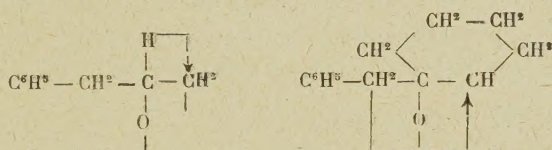
Quant aux aptitudes migratrices des autres substituants, on constate que l'hydrogène l'emporte sur tous les autres radicaux aliphatiques ou hydrocycliques, sauf dans le cas d'une chaîne fermée hydrocyclique, cas dans lequel les carbones de cette chaîne émigrent de préférence à l'hydrogène.

Il était intéressant de chercher à vérifier ces quelques règles dans les diverses séries. Je me suis proposé de comparer les aptitudes migratrices du radical benzyle en présence d'une part d'un hydrogène et d'autre part d'un carbone appartenant à une chaîne fermée hydrocyclique.

J'ai étudié à cet effet les deux carbures suivants :

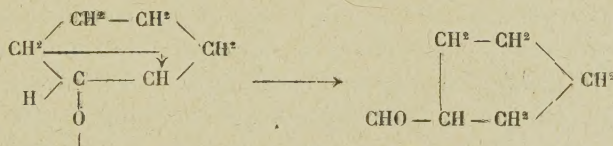


dont on peut dériver des iodhydrines qui, après élimination de HI par le nitrate d'argent fournissent les structures intermédiaires suivantes nettement comparables :



L'expérience m'a montré que, dans le premier cas, l'hydrogène émigre de préférence au radical benzyle, tandis que, dans le second cas, c'est le radical benzyle qui émigre de préférence au carbone de la chaîne fermée hydrocyclique.

Cette constatation est assez surprenante si on la rapproche du cas de l'iodhydrine dérivée du cyclohexène dans laquelle c'est le carbone de la chaîne fermée hydrocyclique qui émigre de préférence à l'hydrogène voisin ⁽¹⁾



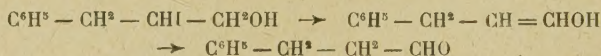
Il est donc prématuré de chercher à tirer des règles générales

1. TIFFENEAU. C. R. Acad. Sc.

concernant les aptitudes migratrices relatives des divers substituants. Toutefois ces divergences ne se rencontrent que lorsque les radicaux aliphatiques et hydrocycliques se trouvent opposés à l'hydrogène ou à d'autres radicaux de même nature; il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit d'un radical aromatique ⁽¹⁾, car dans ce cas, comme nous l'avons déjà exposé, c'est toujours ce radical qui émigre de préférence à tout autre radical ou même à l'hydrogène.

Série du benzyléthylène (Allylbenzène). — L'étude de la fixation de IOH sur le benzyléthylène m'a montré qu'il ne se formait dans cette réaction qu'un seul produit d'addition : $C^6H^5 - CH^2 - CHOH - CH^2I$, alors qu'en série aliphatique, comme l'a montré DE RESSÉGUIER, les deux iodhydrines $R - CH^2 - CHOH - CH^2I$ et $R - CH^2 - CHI - CH^2OH$ se forment simultanément.

J'ai cependant pu, dans l'action de l'acide iodhydrique sur l'oxyde de benzyléthylène, réaliser l'obtention de l'iodhydrine $C^6H^5 - CH^2 - CHI - CH^2OH$, mais celle-ci est accompagnée de son isomère, si bien que, lors de l'action subséquente du nitrate d'argent, il se forme sans transposition les deux produits correspondants : phénylpropanal et phénylacétone. Ce fait montre bien que la nouvelle iodhydrine se transforme comme suit :



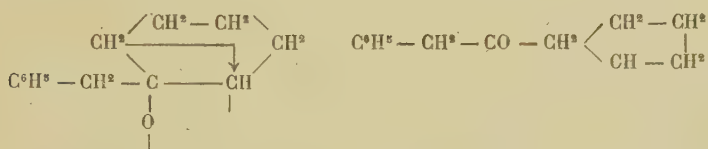
A l'occasion de cette étude, j'ai préparé le dibromure de l'allylbenzène (phényl-3 dibromopropane 1-2) et, à partir de ce composé, le monobromé $C^6H^5 - CH^2 - CH = CHBr$. Ce dernier, traité par le magnésium en solution étherée, m'a donné le phényl-4-propine 2-3 jusqu'ici non décrit.

Le traitement par la potasse du dibromure effectué par E. ANDRÉ n'avait fourni à cet auteur que le carbure acétylénique substitué : phénylpropine 1-2.

Série du benzylcyclohexène. — En ce qui concerne la transposition de l'iodhydrine dérivée du benzylcyclohexène, transposition qui fait l'objet du deuxième chapitre de ce travail, je rappelle qu'à côté de la benzylcyclohexanone, dont la formation a

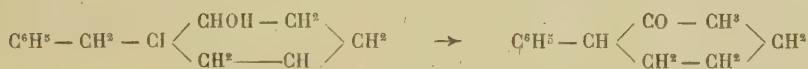
1. On ne considère comme radicaux aromatiques que ceux fixés directement par le noyau cyclique; les radicaux fixés par une chaîne latérale, comme le radical benzyle, rentrent dans le groupe des radicaux aliphatiques.

été mentionnée ci-dessus, on aurait pu obtenir la phénylacétyl-cyclopentanone.

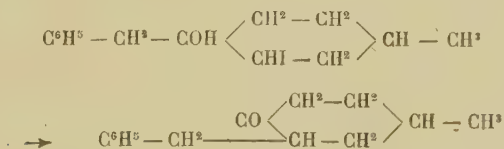


Or je n'ai obtenu qu'un seul produit cétonique, la benzylcyclohexanone et la constitution de cette cétone a été établie par la synthèse, non seulement par benzylation directe de la cyclohexanone, mais encore par isomérisation de l'oxyde d'éthylène dérivé de l'iodhydrique, ainsi que par déshydratation du glycol correspondant.

Toutefois comme la position relative de I et de OH dans l'iodhydrique n'a pas été rigoureusement démontrée mais seulement déduite des faits déjà connus, on pouvait admettre que la formation de la benzylcyclohexanone à partir de l'iodhydrique ne résultait pas d'une transposition mais d'une simple isomérisation d'oxyde d'éthylène ou de vinylique comme dans le schéma suivant :



J'ai été ainsi amené à étudier l'homologue supérieur avec lequel j'aurais dû obtenir la 4-3 méthylbenzylcyclohexanone et non le dérivé 1-4.



Malheureusement cette étude ne m'a donné aucun résultat. Comme on le verra plus loin, l'action de NO^+Ag ne consiste surtout qu'en une double réaction; par contre, l'élimination de HI qui doit déclencher le phénomène migrateur ne se produit qu'en quantité infime comme le montre le dosage de l'acide azotique mis en liberté dans cette réaction.

Quoi qu'il en soit, nos connaissances actuelles sur le mode d'addition de IOH sur les carbures éthyléniques, avec fixation de I sur le carbone le moins substitué, sont suffisamment certaines pour que, dans l'exemple précédent, la réalité de la transposition soit bien établie.

Au cours de ce travail sur les dérivés du benzylcyclohexène, j'ai eu l'occasion de constater la stabilité de la double liaison de ce carbone qui, cependant, appartient au type allylique substitué. On sait, en effet, que tous les dérivés allyliques sont transformés par les alcalis en dérivés isoallyliques :



Cette isomérisation n'a pas lieu dans le cas du benzylcyclohexène et il sera intéressant de rechercher si cette particularité est due à la bisubstitution sur la double liaison ou à ce fait que la bisubstitution est réalisée par une chaîne fermée. D'ailleurs, cette stabilité de la double liaison du benzylcyclohexène est telle que lorsque l'on déshydrate le phénylcyclohexylcarbinol, ce n'est pas le benzylidène cyclohexane que l'on obtient mais le benzylcyclohexène (¹).

1. AUWERS et TREPMANN. Ber. t. 48, page 1207.

PLAN

Chapitre premier. — Dérivés halogénés et oxyhalogénés de l'allylbenzène.

§ 1. — Iodhydrine dérivée de l'allylbenzène.

Action du nitrate d'argent.

Action de la potasse aqueuse.

Méthyliodhydrine dérivée de l'allylbenzène.

§ 2. — Iodhydrine dérivée de l'oxyde d'allylbenzène.

§ 3. — Bromallylbenzène.

Dibromure d'allylbenzène.

Obtention du bromure de benzylvinyle.

Action du magnésium sur le bromure de benzylvinyle.

Chapitre II. — 1-Benzylcyclohexène-1-2.

§ 1. — Préparation.

§ 2. — Iodhydrine dérivée du 1-benzylcyclohexène-1-2.

A. — Action du nitrate d'argent.

1-Benzylcyclohexanone-2.

1-Benzylcyclohexanediol-1-2.

B. — Action de la potasse.

Oxyde du 1-benzylcyclohexène-1-2.

Chapitre III. — 1-4 méthylbenzylcyclohexène-3-4.

§ 1. — Préparation.

§ 2. — Iodhydrine dérivée du 1-4 méthylbenzylcyclohexène-3-4.

Action du nitrate d'argent.

Avant de commencer l'exposé de mes recherches, je prie M. le Professeur Béhal, qui a bien voulu accepter la présidence de ma thèse, de recevoir l'assurance de mes sentiments respectueux.

Je suis particulièrement heureux de pouvoir remercier mon maître M. Tiffeneau, de qui je tiens l'idée de ce travail. Pendant les années passées près de lui, il a toujours été pour moi un guide sûr et bienveillant. Je lui apporte ici, avec l'assurance de mon entier dévouement, l'hommage de ma profonde reconnaissance.

Je tiens également à remercier M. le Dr Orhekoff dont les conseils précieux m'ont été d'un grand secours.

CHAPITRE PREMIER

Dérivés halogénés et oxyhalogénés de l'allylbenzène.

§ 1. — IODHYDRINE DÉRIVÉE DE L'ALLYLBENZÈNE

Phényl-3-iodo-1 propanol-2.



Préparation. — 23 gr. d'allylbenzène sont dissous dans 200 cm³ d'éther humide et additionnés de 22 gr. d'oxyde jaune de mercure, puis peu à peu de 50 gr. d'iode pulvérisé. La réaction, assez lente à s'amorcer, se continue rapidement avec un échauffement notable sitôt que la première fraction d'iode est décolorée. L'iode est totalement décoloré en une heure. On décante, on lave ensuite avec 20 cm³ de KI (4 : 1) additionné de bisulfite, puis à l'eau pure. On obtient ainsi une solution éthérée d'iodhydrine, qu'on ne peut conserver longtemps mais qu'on emploie telle quelle pour les réactions ultérieures. L'évaporation à froid de cette solution préalablement desséchée fournit un résidu sirupeux, s'altérant peu à peu avec mise en liberté d'iode.

Action du nitrate d'argent. — La solution éthérée obtenue ci-dessus est agitée avec une solution (1 : 1) de nitrate d'argent. On laisse en contact deux heures en agitant souvent, on décante, on lave le précipité à l'éther. Les liqueurs éthérées sont lavées à l'eau et évaporées dans le vide à la température ordinaire. L'huile, qui reste, est additionnée d'une solution de CO³K⁺ jusqu'à réaction alcaline et entraînée à la vapeur d'eau.

Etude des parties volatiles. — L'huile entraînée est épuisée

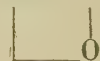
à l'éther, séchée et évaporée au B-M. Le résidu (15 gr.) est traité sans distillation préalable par la quantité calculée de chlorhydrate de semi-carbazide et d'acétate de soude. Après vingt-quatre heures, il se dépose 5 gr. de semi-carbazone qui, brute, fond à 190-191°. Recristallisée dans l'alcool chaud, elle fond à 197-198° et est identique à la semi-carbazone de la *phénylacétone* ⁽¹⁾. Les eaux mères de cette semi-carbazone sont additionnées d'eau et entraînées à la vapeur. Il passe environ 10 gr. d'une huile incolore, qui distille vers 97-98° sous 18 mm. et ne réagit pas avec la semi-carbazide. Distillée sous pression ordinaire elle se transforme partiellement en *aldéhyde phénylpropionique* $C^6H^5 - CH^2 - CH^2 - CHO$ distillant vers 106-107° sous 17 mm. et donnant une semi-carbazone P-F-126-127°. Toutes ces propriétés s'accordent parfaitement avec celles de l'oxyde de l'allylbenzène décrit par MM. TIFFENEAU et FOURNEAU ⁽²⁾.

Etude des parties non volatiles. — Le résidu de l'entraînement à la vapeur est saturé de CO^3K^2 sec et épuisé à plusieurs reprises par l'éther. Les solutions éthérées abandonnent après distillation au B-M un résidu huileux extrêmement visqueux, qui distille dans le vide sans décomposition vers 150-160°, sous 12 mm.; c'est le benzylglycol, qu'on peut également obtenir par saponification directe de l'iodhydrine (voir p. 15). Chauffé avec de l'acide sulfurique au 1/5° pendant trois heures, ce glycol donne une huile, qui distille vers 106-107° sous 17 mm. Celle-ci se combine entièrement à la semi-carbazide, en donnant une semi-carbazone, qui cristallise dans le benzène en paillettes blanches P.F.125-126° et est identique à celle de l'aldéhyde phénylpropionique.

En résumé, l'action du nitrate d'argent sur l'iodhydrine dérivée de l'allylbenzène : $C^6H^5 - CH^2 - CHOH - CH^2I$ a formé :

1° De la phénylacétone $C^6H^5 - CH^2 - CO - CH^3$

2° De l'oxyde d'allylbenzène $C^6H^5 - CH - CH^2 - CH^3$



3° L'éther nitrique du benzylglycol.

Il n'y a donc pas eu de transposition moléculaire.

1. TIFFENEAU. C. R. 134, p. 847 et 1506.

2. TIFFENEAU et FOURNEAU. C. R. 140, p. 1595 et 141, p. 662.

Phényl-3-propanediol 1-2

Benzylglycol.



Action de la potasse aqueuse sur le phényl-3-iodo-1 propanol-2.

— Nous venons de voir que le benzylglycol ou plutôt un éther mononitrique constitue un des produits de l'action du nitrate d'argent sur l'iodhydrine dérivée de l'allylbenzène.

GRIGNARD ⁽¹⁾ avait déjà obtenu ce glycol par l'action du bromure de phénylmagnésium sur l' α -chlorhydrine de la glycérine. Je l'ai préparé par action de la potasse aqueuse sur l'iodhydrine étudiée ci-dessus. On part de 50 gr. d'allylbenzène, et après fixation de IOH on obtient une solution étherée d'iodhydrine dont on évapore l'éther à froid, dans le vide; le résidu sirupeux est versé dans une solution aqueuse de potasse à 20 %, on agite à froid, on maintient deux heures au B-M. On sature alors par CO², puis par CO²K⁺ et on épuise à l'éther. Le produit d'évaporation des éthers constitue un liquide visqueux (46 gr.) bouillant vers 153° — 155° sous 11 mm. Sa densité est : $d_0 = 1,1316$.

Les rendements atteignent à peine 30 % du rendement théorique. GRIGNARD assigne à ce glycol les constantes suivantes : Eb : 162 — 165 sous 12 mm. $d_0 = 1,125$, $d_{95} = 1,1157$, $n_D = 1,55022$.

Le diacétate de ce corps décrit également par GRIGNARD (Eb : 160 — 112° sous 12 mm.) a été déjà obtenu par MM. FOURNEAU et TIFFENEAU ⁽²⁾ Eb. 282 — 86° sous 760 mm. 163-166° sous 13 mm. $d_0 = 1,1128$.

Ce glycol chauffé avec de l'acide sulfurique au quart se transforme en phényl-3- propanol caractérisé par son odeur, par sa semi-carbazone fusible à 126° et par son produit d'oxydation fusible à 47° : l'acide phénylpropionique.

1. GRIGNARD, D. R. P. (64883), *Clem. Cent.* 1905 [2], p. 1752.

2. FOURNEAU et TIFFENEAU. *Bull. Soc. Chim.* [4] 1, p. 1229.

Méthyliodhydrine dérivée de l'allylbenzène
Phényl-3-iodo-1 méthoxy-2 propane.



Soumis à l'action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure en présence d'alcool méthylique, l'allylbenzène fournit une méthyliodhydrine, stable, qui peut être distillée à la vapeur d'eau ou dans le vide et qui paraît se conserver indéfiniment sans altération (1).

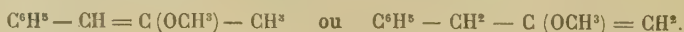
On opère comme il a été dit plus haut pour l'iodhydrine, mais on remplace l'éther par l'alcool méthylique absolu. Quand les additions d'iode sont terminées, on essore pour séparer HgI^2 et on précipite la solution alcoolique de méthyliodhydrine par un grand excès d'eau, à laquelle on ajoute un peu de KI. Il se précipite une huile dense qu'on épuise à l'éther. La solution éthérée, lavée à l'eau et séchée, est agitée avec un excès de potasse sèche qui transforme en oxyde d'allylbenzène la quantité plus ou moins grande d'iodhydrine formée. On sépare l'éther, on évapore et on distille le résidu dans le vide pour séparer l'oxyde. On obtient ainsi un produit bouillant vers 140-145° sous 12 mm. ou vers 145-150° sous 16 mm. Sa densité est $d_0 = 1,4509$.

Dosage de l'iode. 0,4247 gr. de substance ont donné. . . 0,1073 gr. de AgI.

Calculé pour $\text{C}^6\text{H}_5\text{OI}$. . . 46,51 % I.

Trouvé 46,01 % I.

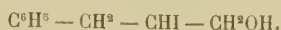
Par action du nitrate d'argent, cette méthyliodhydrine donne de la phénylacétone, comme le fait l'iodhydrine correspondante. La potasse alcoolique lui enlève HI, mais il ne m'a pas été possible de savoir si le produit obtenu (eb. 210-220) correspond à l'un ou au mélange des deux isomères suivants :



1. Les échantillons que je possède ont été préparés en 1913 et n'ont subi depuis lors aucune altération.

§ 2. — IODHYDRINE DÉRIVÉE DE L'OXYDE D'ALLYLBENZÈNE.

Phényl 3-iodo 2-propanol 1.



L'oxyde d'allylbenzène peut se préparer suivant les indications de MM. FOURNEAU et TIFFENEAU, soit (1) par action à froid de la potasse sèche sur le phényl-3-iodo-1 propanol décrit plus haut, soit (2) par action à chaud de la potasse aqueuse sur la chlorhydrine correspondante $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH}^2 - \text{CHOH} - \text{CH}^2\text{Cl}$; il distille vers 100° sous 20 mm. Agité par petites portions avec de l'acide iodhydrique concentré, cet oxyde fixe HI en se transformant en une iodhydrine, qui paraît être un mélange des deux iodhydrines :



En effet, tandis que la première de ces iodhydrines fournit, comme nous l'avons vu ci-dessus avec le nitrate d'argent, un seul produit combinable au bisulfite : la phénylacétone, l'iodhydrine de l'oxyde fournit une combinaison bisulfitique, dont on isole par cristallisation fractionnée des semi-carbazones, deux produits isomères : la phénylacétone (semi-carbazone fusible, à 197°) et l'aldéhyde phénylpropionique (semi-carbazone fusible à 126°). J'ai, en outre, observé que la partie non combinable au bisulfite contient un éther nitrique de glycol, qui se décompose par distillation dans le vide avec formation d'acide nitrique et nitreux, en même temps qu'on perçoit l'odeur de formaldéhyde, sans doute due à la dissociation suivante :



§ 3. — BROMALLYLBENZÈNE.

Bromure de benzylvinyle.



Ce bromure vinylique s'obtient par l'action de la potasse alcoolique à froid sur le dibromure d'allylbenzène.

Dibromure d'allylbenzène. — Ce dibromure a déjà été décrit par AGAJEWA, qui l'obtint par bromuration de l'allylbenzène. Cet

1. FOURNEAU et TIFFENEAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1905, **140**, p. 1595.

2. FOURNEAU et TIFFENEAU. *Bull. Soc. Chim.* 1907 [4], **1**, p. 1227.

auteur indique les constantes suivantes. Eb. 136-137 sous 8 mm.
 $d_0 = 1,6902$, $d_{33} = 1,6613$.

Chauffé en solution alcoolique avec de l'acétate de potassium, ce dibromure m'a fourni, à côté d'un peu de carbure acétylénique, un composé bouillant vers 240°-245°, de densité $d_0 = 1,4018$.

Ce composé paraît être l'acétate vinylique $C^6H^5 - CH^2 - CH = CH - O - COCH^3$. Il fixe le brome; chauffé avec SO^3H^2 au 1/5, il y a formation d'aldéhyde phénylpropionique.

Action de la potasse alcoolique sur le dibromure d'allylbenzène; obtention du bromure de benzylvinyle — 85 gr. de dibromure, provenant de la bromuration de 40 gr. d'allylbenzène, sont ajoutés goutte à goutte à 200 cm³ de potasse alcoolique au 1/5. Le mélange s'échauffe, et l'on refroidit sous un courant d'eau; il y a précipitation immédiate de KCl, on filtre pour séparer KCl (48 gr.). On fait ensuite passer un courant de CO^2 , on distille l'alcool dans le vide à basse température; après quoi, on épuise à l'éther et on rectifie dans le vide le produit d'évaporation des liqueurs éthérées. Après une seconde rectification à la pression ordinaire, on isole deux fractions: l'une bouillant à 217°-221° — $d_0 = 1,351$ constitue le bromure de benzylvinyle; l'autre bouillant à 228°-229° — $d_0 = 1,463$ est probablement constituée par l'éther oxyde vinylique correspondant.

Dosage du bromure de benzylvinyle. — 0 gr. 6422 de substance ont donné $AgBr = 0,6061$; trouvé Br % 40,16; calculé pour $C^6H^5 Br$. Br % 40,6.

Action du magnésium sur le bromure de benzylvinyle. — Vis-à-vis du bromure de benzylvinyle, le magnésium paraît se comporter comme vis-à-vis du bromostyrolène. On sait, d'après les recherches de M. TIFFENEAU (¹), que ce bromure donne avec le magnésium cinq sortes de réactions:

1° Formation d'un dérivé magnésien: $C^6H^5 - CH = CHMgBr$ susceptible de fixer CO^2 ;

2° Élimination de $MgBr^2$ et dédoublement de la molécule qui devient: $C^6H^5 - CH = CH - CH = CH - C^6H^5$;

3° Élimination de HBr avec formation de phénylacétylène;

4° Hydrogénation de ce phénylacétylène en phénylstyrolène

1. TIFFENEAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1902, t. 135, p. 1346.

sous l'influence de H, dû à l'action de Mg sur HBr libéré en 3°;

5° Action du phénylacétylène sur le magnésien formé en 1°, pour fournir le magnésien du carbure acétylénique, susceptible de fixer CO² pour donner l'acide phénylpropionique.

Dans le cas du bromure de benzylvinyle, on a obtenu nettement les réactions 1, 3, 4 et 5.

Dans un ballon sec, on introduit 60 cm³ d'éther anhydre, 30 gr. de bromure de benzylvinyle, puis 4 gr. de magnésium. La réaction, qui s'amorce lentement, se poursuit régulièrement. Quand tout le métal a disparu, on fait passer un excès de CO² sec, qui produit un léger échauffement.

Après décomposition par la glace et acidulation par SO³H² dilué, on épuise à l'éther. Les éthers sont lavés trois fois avec une solution de CO²Na² pour enlever les produits acides.

Produits neutres. — Les éthers ainsi lavés sont séchés et évaporés; on distille le résidu une première fois dans le vide, puis à la pression ordinaire. On obtient ainsi deux fractions : l'une, bouillant à 155°-165°, est constituée par de l'allylbenzène, que l'on a caractérisé parce qu'il donne un dibromure liquide, qui, isomérisé par la potasse alcoolique, fournit du phénylpropylène, dont le dibromé fond à 66°; l'autre fraction, bouillant à 175°-180°, est constituée par le benzylacétylène C⁶H⁵—CH²—C≡CH, il a été caractérisé, comme dérivé acétylénique vrai, par sa propriété de donner avec le réactif de BÉHAL (NO³Ag en solution alcoolique) un précipité blanc.

Ce carbure n'avait pas encore été décrit. E. ANDRÉ, qui avait essayé de le préparer par action de la potasse alcoolique sur le dibromure d'allylbenzène, n'avait obtenu, dans ces conditions, que le carbure acétylénique substitué C⁶H⁵—C≡C—CH³.

Produits acides. — La solution alcaline contenant les sels de soude des produits acides est lavée à l'éther et acidulée franchement, on épuise à l'éther pour extraire les acides libérés. Par évaporation de l'éther, on obtient un résidu huileux qui, à la longue, laisse déposer des cristaux qu'on essore et qu'on fait recristalliser dans le benzène.

Leur point de fusion 65° est identique à celui de l'acide phénylcrotonique C⁶H⁵—CH²—CH=CH—CO²H déjà décrit par FITTIG (1).

1. FITTIG et LUIB. *Lieb. Annalen*, t. 283, p. 302.

CHAPITRE II

1-Benzylcyclohexène-1-2.

§ 1^{er}. — PRÉPARATION DU 1-BENZYLCYCLOHEXÈNE-1-2.

Préparation. — Ce carbure a été préparé par déshydratation du 1-benzylcyclohexanol-1 au moyen de la ponce sulfurique.

Cet alcool se prépare lui-même, en décomposant par l'eau le complexe magnésien résultant de l'action du chlorure de benzylmagnésium sur la cyclohexanone.

Dans un ballon, muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit 24 gr. de magnésium en tournure, et, peu à peu, 150 gr. de chlorure de benzyle. Quand la réaction est terminée, on ajoute, par petites fractions, 80 gr. de cyclohexanone étendue de son volume d'éther anhydre, on chauffe ensuite au bain-marie pendant vingt minutes pour achever la réaction. La solution étherée du magnésien est décomposée par la glace, traitée par SO_4H^+ au 1/5; les eaux sont épuisées à l'éther, séchées sur SO_4Na^2 . La solution étherée, distillée au bain-marie, laisse un résidu huileux qui se prend rapidement en masse. Les cristaux sont essorés et séchés sur assiette poreuse; on obtient 85 gr. d'un produit blanc, cristallisé et fondant à 65-66°.

Les parties huileuses, provenant de l'essorage, sont conservées pour un traitement ultérieur.

Pour préparer le 1-benzylcyclohexène-1-2, on chauffe légèrement dans un ballon de Claisen 30 gr. de benzylcyclohexanol, on ajoute au produit fondu quelques morceaux de ponce sulfurique et on distille dans le vide réduit sous 35-40 mm.; le produit mousse fortement au début, il passe un liquide trouble et la température monte lentement jusqu'à 145°; le produit distillé est repris à l'éther. La solution étherée, lavée à l'eau et séchée

sur SO^*Na^* , est distillée au bain-marie. Il reste une huile jaune claire qui, rectifiée dans le vide, passe presque tout entière entre 132° - 134° . On obtient ainsi 24 gr. de produit. Rendement : 92 %.

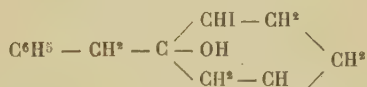
Les huiles, provenant de l'essorage du benzylcyclohexanol, peuvent être traitées par la ponce sulfurique, de la même façon que précédemment; elles donnent du benzylcyclohexène, un peu de benzylcyclohexanone et un résidu jaune ne cristallisant pas.

Propriétés du benzylcyclohexène ⁽¹⁾. — Le benzylcyclohexène est une huile incolore, sa densité est $d_0 = 0,9802$. Il fixe le brome en donnant un dibromure liquide, il fixe également IOH , suivant un mécanisme étudié plus loin.

Chauffé pendant six heures, en présence d'éthylate de sodium, le benzylcyclohexène n'est pas isomérisé en benzylidèncyclohexane. Oxydé par le permanganate de potasse à froid, il donne de l'acide benzoïque et un glycol fondant à 106° - 107° . Ce glycol, décrit déjà par AUWERS et TREPMANN, est le stéréoisomère du benzylcyclohexanediol, que j'étudierai plus loin.

§ 2. — IODHYDRINE DÉRIVÉE DU 1-BENZYL-CYCLOHEXÈNE-1-2.

Benzyl-1-iodo-2-cyclohexanol-1.



Préparation. — On dissout 17 gr. de carbure dans 50 cm³ d'éther lavé à l'eau, on y ajoute 12 gr. d'oxyde jaune de mercure récemment préparé, puis, peu à peu, 25 gr. d'iode. Au début, la réaction dégage beaucoup de chaleur; vers la fin, elle se ralentit et il reste de l'iode non combiné.

La solution est lavée deux fois avec 10 cm³ de solution de KI (1 :1) additionnée de bisulfite de soude; après décoloration, elle est évaporée dans le vide à la température ordinaire, on obtient ainsi l'iodhydrine.

Propriétés. — Cette iodhydrine est un liquide huileux, légèrement jaunâtre, elle se décompose spontanément, au bout de peu de temps elle brunit et dégage de l'iode.

1. Ce carbure a déjà été préparé par AUWERS, et TREPMANN BER, 48, p. 1207.

L'iodhydrique réagit sur l'acétate de soude en solution acétique en donnant un éther qui, saponifié par la potasse alcoolique, fournit le 1-benzylcyclohexanediol-1-2.

Avec la potasse aqueuse, on obtient l'oxyde correspondant au glycol précédent; avec le nitrate d'argent, on obtient, à côté du glycol et de l'oxyde, la benzylcyclohexanone.

Ces deux dernières réactions seront étudiées particulièrement :

A. — **Action du nitrate d'argent.** — La solution étherée de l'iodhydrique est agitée avec 70 gr. de solution de NO^3Ag (1 : 1), il se produit un abondant précipité d'iodonitrate d'argent. La réaction dégage beaucoup de chaleur au début. On laisse en contact pendant vingt-quatre heures; au bout de ce temps, on décante, on agite la solution étherée avec 10 cm³ de solution de NO^3Ag , afin de s'assurer que l'iodhydrique est complètement transformée. La solution étherée, lavée à l'eau, est séchée sur le sulfate de soude anhydre et évaporée à froid dans le vide. Il reste une huile, qu'on entraîne ensuite à la vapeur d'eau, après avoir alcalinisé le milieu par le carbonate de potasse (1).

Étude des produits volatils. — Les eaux d'entraînement sont épuisées à l'éther; l'extract étheré, séché sur SO^4Na^2 sec, est distillé au bain-marie. Il reste une huile jaune claire qu'on rectifie dans le vide.

Le produit passe entre 130-165° sous 20 mm. et est constitué par un mélange de carbure régénéré, d'oxyde correspondant et de benzylcyclohexanone. Pour séparer ces produits, on réunit les produits de plusieurs essais et on les soumet à un fractionnement dans le vide. Après plusieurs tours de fractionnement, on recueille les fractions principales :

I. 130-135° constituée surtout par le carbure régénéré $d_4 = 1,0015$.

II. 148-153° constituée surtout par l'oxyde mélangé d'un peu de cétone.

III. 160-165° constituée surtout par la cétone.

Les deux dernières fractions seules réagissent avec la semicarbazide.

1. Cette méthode, déjà employée par MM. Tiffeneau et Orrekoff (B. S. IV-27, p. 782), a l'avantage de saponifier l'éther nitrique du glycol avec mise en liberté du glycol non entraînable et d'éviter l'action isomérisante de l'acide nitrique sur l'oxyde d'éthylène.

1-Benzylcyclohexanone-2. — Pour séparer l'oxyde de la 1-benzylcyclohexanone-2, on est obligé de traiter les deux fractions par la semi-carbazide en solution hydro-alcoolique. Quand, au bout de quelques jours, la quantité de semi-carbazone déposée n'augmente plus, on l'essore, on la sèche et on fait cristalliser dans l'alcool méthylique.

La semi-carbazone de la 1-benzylcyclohexanone-2 se présente sous formes de fines aiguilles incolores. P. F. 166-167°.

Analyse de la semi-carbazone. — 0,1211 gr. de substance ont donné 17,6 cm³ de N à 768 mm. et à +15°.

Calculé pour C ¹⁴ H ¹⁸ N ³ O.	17,41 % N
Trouvé.	17,41 % N

Régénérée de sa semi-carbazone, la 1-benzylcyclohexanone-2 présente les caractères suivants : Eb — 165-166° sous 18 mm. densité : $d_0 = 1,0733$.

Le permanganate à froid décompose la 1-benzylcyclohexanone-2 en solution acétonique, on obtient de l'acide benzoïque et le glycol obtenu précédemment dans l'oxydation du 1-benzylcyclohexène-1-2 (voir p. 21).

Mis en contact avec l'aldéhyde benzoïque, la 1-benzylcyclohexanone-2 ne donne pas de dérivé benzyldénique de condensation.

Elle ne se combine pas avec le bisulfite de soude.

Sa constitution, qui n'a pu être déterminée par les deux réactions précédentes, est fixée par l'identification de sa semi-carbazone.

Cette dernière, en effet, est non seulement identique avec la semi-carbazone obtenue dans l'isomérisation de l'oxyde, mais encore avec celle préparée à partir de la 1-benzylcyclohexanone-2, provenant de la condensation du chlorure de benzyle avec la cyclohexanone en présence d'amidure de sodium.

Synthèse. — On ajoute, à 98 gr. de cyclohexanone en solution dans 350 cm³ de benzène, 39 gr. d'amidure de sodium finement pulvérisé. On fait ensuite tomber goutte à goutte 127 gr. de chlorure de benzyle. On termine la réaction en chauffant au bain-marie. On ajoute de l'eau et on isole le produit selon la manière usuelle. Après plusieurs rectifications, on isole une fraction 160-165° sous 20 mm. densité : $d_0 = 1,0508$ et donnant une semi-carbazone fondant à 166-167°.

Analyse. — 0,1595 gr. de substance employée ont donné :

	$\text{CO}^2 = 0,4828 \text{ gr.}$		$\text{H}^2\text{O} = 0,1227 \text{ gr.}$
Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{18}\text{O}$	82,97 de C.	8,51	% d'H.
Trouvé — —	82,72 —	8,60	% —

Les eaux mères alcooliques de la semi-carbazone sont diluées d'eau et entraînées à la vapeur. Il passe une huile incolore qu'on reprend par l'éther; on sèche, on évapore au bain-marie la solution étherée. Le résidu est distillé dans le vide. Le produit passe entre $148-152^\circ$ (point fixe 150°). La densité est $d_0 = 1,0455$. Ces constantes concordent bien avec celles trouvées pour l'oxyde obtenu dans l'action de la potasse sur l'iodhydrine [voir p. 25] (1).

Etude des produits non volatils. — Le résidu de l'entraînement à la vapeur est épuisé à plusieurs reprises par l'éther. Les solutions étherées, séchées sur SO^2Na^2 sec et distillées au bain-marie, abandonnent une huile qui cristallise rapidement.

1-Benzylcyclohexanediol-1-2. — Les cristaux précédents, essorés, séchés sur plaque poreuse et recristallisés dans l'éther de pétrole chaud donnent de grosses aiguilles fondant à $96-97^\circ$.

Analyse. — 0,1555 gr. de substance ont donné :

	0,4328 gr. de CO^2	et	0,1238 gr. H^2O
Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{18}\text{O}^2$	75,72 % de C.	8,73	% d'H.
Trouvé — —	75,90 % —	8,91	% —

Déshydratation du 1-benzylcyclohexanediol-1-2. — 10 gr. de glycol sont chauffés à reflux avec 250 cm^3 d'acide sulfurique au $1/3$ pendant quatre heures. L'huile formée est reprise par l'éther. La solution étherée séchée est distillée au bain-marie. Le résidu rectifié dans le vide. Le produit passe entre 160 et 165° sous 18 mm. $d_0 = 1,0741$. Se combine complètement à la semi-carbazide en donnant une semi-carbazone fondant à $166-167^\circ$ identique à la semi-carbazone de la 1-benzylcyclohexanone-2 (voir p. 23).

1. MM. TIFFENEAU et ORHEKOFF ayant observé que l'oxyde de 1-4 dihydronaphtalène ne se forme que par chauffage de l'iodhydrine avec CO^2Na^2 et ne préexiste pas dans le produit primitif, j'ai essayé d'opérer l'entraînement sans addition de CO^2Na^2 et j'ai obtenu les mêmes produits qu'en milieu alcalin. Cet essai démontre que, dans le cas qui m'occupe, l'oxyde préexiste dans les produits résultant de l'action de NO^2Ag sur l'iodhydrine.

B. — **Action de la potasse.** — L'iodhydrine est préparée à partir de 17 gr. de carbure, suivant la méthode décrite précédemment page 21. La solution étherée est évaporée à froid dans le vide, on verse sur le résidu 120 cm³ de solution aqueuse au 1/10 de KOH. La solution devient grise, on chauffe ensuite pendant six heures au bain-marie, en agitant de temps en temps. Il se dépose à la surface une huile jaune clair, on entraîne le tout à la vapeur.

Etude des parties non volatiles. — Le résidu non entraîné par la vapeur d'eau est saturé de CO² et épuisé à l'éther. La solution, séchée, est distillée au bain-marie. Il reste une faible quantité d'une huile brune qui ne cristallise pas. Je n'ai pu en tirer aucun produit défini.

Etude des parties volatiles. — Les eaux d'entraînement sont traitées par l'éther, la solution étherée séchée est distillée au bain-marie. Le résidu, rectifié deux fois dans le vide, passe presque tout entier entre 148-152° sous 20 mm.

Oxyde dérivé du benzylcyclohexène. — C'est une huile incolore, bouillant à 150° sous 20 mm. densité : $d_4 = 1,0428$. Ce corps ne donne pas de semi-carbazone.

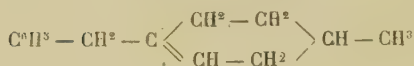
Analyse. — 0,1873 gr. de substance ont donné :

	CO ² = 0,5708	H ² O = 0,4390
Calculé pour C ¹⁰ H ¹² O	82,97 % de C.	8,51 % d'H.
Trouvé.	83,11 % —	8,30 % —

Isomérisation de l'oxyde. — J'ai chauffé à reflux 8 gr. de ce produit avec 50 cm³ de SO⁴H² au 1/5 pendant deux heures. Le liquide est repris par l'éther, la solution séchée est distillée au bain-marie. Sur 1 gr. du résidu jaune obtenu, j'ai fait la semi-carbazone ; celle-ci, recristallisée dans l'alcool méthylique et séchée, fond à 166-167°, elle est identique à celle obtenue dans l'action de NO³Ag sur l'iodhydrine.

CHAPITRE III

1-4 méthylbenzylcyclohexène-3-4



§ 1. — PRÉPARATION.

J'ai préparé ce corps par déshydratation du 1-4 méthylbenzylcyclohexanol-4.

Cet alcool a été d'abord obtenu par action du chlorure de benzylmagnésium sur la *p*-méthylcyclohexanone en suivant le mode opératoire indiqué plus haut pour la benzylcyclohexanone.

Dans cette réaction, il se forme une très forte proportion de dibenzyle qui, par la suite, gêne beaucoup les réactions. J'ai donc été amené à préparer le 1-4 méthylbenzylcyclohexanol-4 en faisant agir l'aldéhyde benzoïque sur le bromure de *p*-méthylcyclohexyl magnésium.

J'ai obtenu ainsi un corps liquide bouillant à 183-187° sous 25 mm.

Distillé dans le vide sur un peu de ponce sulfurique, cet alcool fournit un liquide trouble qu'on reprend par l'éther; la solution étherée est séchée et évaporée; le résidu rectifié donne une huile incolore bouillant à 160-165° sous 35 mm.

§ 2. — IODHYDRINE DÉRIVÉE DU 1-4 MÉTHYLBENZYLCYCLOHÉXÈNE-3-4.

1-4 méthylbenzyl-iodo 3-cyclohexanol 4

Cette iodhydrine est obtenue comme son homologue inférieur par action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure sur le carbure en solution dans l'éther aqueux. Après le traitement habituel et évaporation du solvant dans le vide, on obtient l'iodhy-

drine constituée par un résidu sirupeux non distillable et se décomposant peu à peu avec mise en liberté d'iode.

Action du nitrate d'argent. — La solution éthérée de l'iodhydrine correspondant à 38 gr. de carbure est mise en contact avec une solution de 70 gr. de nitrate d'argent dans 70 cm³ d'eau, puis on traite suivant la méthode décrite précédemment. Le dosage de l'acidité dans les eaux-mères aqueuses a montré que 3 à 4 °/, seulement de la réaction consistait en une élimination de HI. Le phénomène migrateur, s'il a eu lieu, a donc été presque insignifiant.

Etude des produits insolubles. — Le résidu provenant de l'évaporation de la solution éthérée est soumis pendant un quart d'heure à l'action d'une solution aqueuse diluée de CO³K² en même temps qu'un courant de vapeur d'eau élimine les produits très volatils qui sont sans intérêt.

Le résidu non entraîné est ensuite épuisé une seule fois par 120 cm³ d'éther. La solution éthérée, séchée, est distillée au bain-marie, on obtient ainsi un produit passant en majeure partie à 177° sous 20 mm. de densité d₀ : 1,0300.

Ce produit n'a fourni aucune semicarbazone soit directement à froid ou à chaud (absence de cétone formée par transposition), soit après isomérisation acide (absence d'oxyde d'éthylène correspondant).

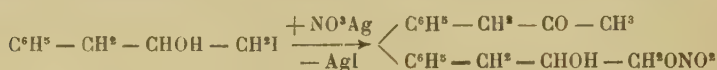
Étude des produits solubles dans l'eau. — Le liquide aqueux après le premier épuisement à l'éther exposé ci-dessus a été épuisé à nouveau cinq ou six fois à l'éther. Les liquides éthérés évaporés ont fourni un résidu huileux, qui peu à peu laisse déposer des cristaux qu'on isole sur une plaque poreuse et qu'on fait recristalliser dans la benzine.

Ces cristaux, fusibles à 88°, constituent le 1-4 méthylbenzylcyclohexanediol 3-4.

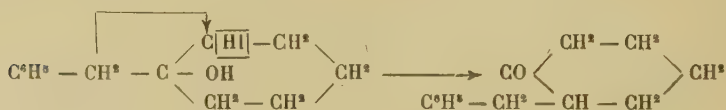
CONCLUSIONS

J'ai démontré que :

1° Dans l'action du nitrate d'argent sur l'iodhydrine du benzyl-éthylène (allylbenzène) il y a formation de phénylacétone et d'éther nitrique du glycol sans transposition moléculaire



2° Dans l'action du nitrate d'argent sur l'iodhydrine du 1-benzyl-cyclohexène-1-2, il y a transposition moléculaire, non point par rupture et raccourcissement du cycle mais par migration du radical benzyle.



Il y a en même temps formation d'oxyde d'éthylène et d'éther nitrique du glycol correspondant; ces deux réactions s'effectuent sans transposition.

3° J'ai isolé ou décrit les corps nouveaux suivants :

Le phényl-1-iodo-3-propanol-2 et son éther oxyde méthylque.

Le phényl-1-iodo-2-propanol-3.

Le phényl-1-bromopropène-2-3.

Le phényl-3-propine-1.

La 1-benzylcyclohexanone-2 et sa semi-carbazone.

Le 1-benzylcyclohexanediol-1-2.

L'oxyde du 1-benzylcyclohexène-1-2.

Le 1-4 méthylbenzylcyclohexanol-4.

Le 1-4 méthylbenzylcyclohexène 3-4.

Le 1-4 méthylbenzyl-iodo 3-cyclohexanol-4.

Le 1-4 méthylbenzylcyclohexanediol-3-4.

Vu : bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,

BÉHAL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Vu

P. APPELL.

Le Doyen de la Faculté,

H. GAUTIER.

